אבחון מוקדם של קרטוקונוס התחלתי בעזרת טופוגרפיה ממוחשבת של הקרנית

פרופ' אבי סלומון
יחידת הקרנית, מחלקת עיניים, מרכז רפואי הדסה עין כרם, ירושלים

הקדמה

השכיחות של קרטוקונוס באוכלוסייה נאמדת ב-50 עד 230 ל-100,000 באוכלוסייה (1). כיום, מצב זה הוא אחת ההתוויות המובילות להשתלת קרנית. האבחון של קרטוקונוס בשלבים המוקדמים נעשה זה שנים רבות בעזרת טופוגרפיה ממוחשבת של הקרנית. הטופוגרפיה הממוחשבת מאפשרת מדידה מדויקת של שינויים עדינים המתרחשים על פני המשטח הקדמי של הקרנית. מערכת זו המבוססת על Placido Disk, מאפשרת מדידה של הקמירות היחסית בנקודות שונות במרכז הקרנית, וניתן בעזרתה לעקוב גם אחרי שינויים קלים בקמירות הקרנית בקרטוקונוס מוקדם במדידות עוקבות לאורך זמן (2).

חשיבות האבחון המוקדם של קרטוקונוס

קיימות שתי סיבות עיקריות לצורך באבחון מוקדם של שינויים עדינים במיפוי הקרנית המעידים על קרטוקונוס מוקדם או על מאפיינים קרטוקוניים מוקדמים.

החשיבות העיקרית באבחון המוקדם של קרטוקונוס נובעת מהיכולת לעצור את התקדמותו בעזרת הטיפול בקשרי צילוב בקרנית (Corneal Cross Linking). טכנולוגיה זו נכנסה לשימוש בשנים האחרונות, והיא מאפשרת במקרים רבים לעצור את התקדמות הקרטוקונוס ואף להוריד את קמירות הקרנית (4,3). אחד התנאים המקובלים כיום לטיפול זה הוא הוכחה להתקדמות של הקרטוקונוס, בד"כ ע"י השוואה של בדיקות עוקבות של טופוגרפיה של הקרנית. היכולת לעצור את התקדמות הקרטוקונוס, בעיקר בתקופה שבה הוא מתקדם, הופכת את בדיקת המיפוי הממוחשב לחשובה ביותר באבחון המוקדם של קרטוקונוס, בעיקר בחולים צעירים.

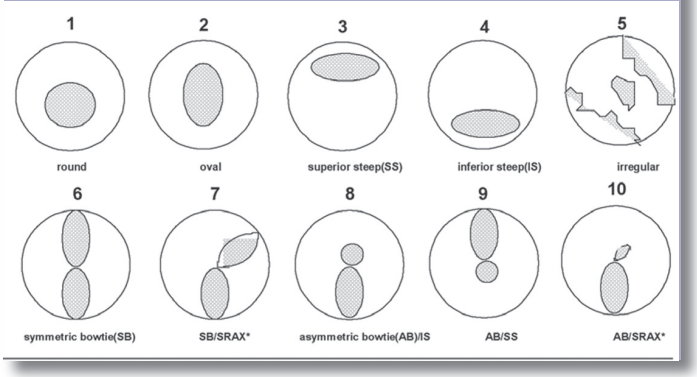
חשיבות נוספת באבחון של קרטוקונוס מוקדם או של מאפיינים קרטוקוניים בעזרת מיפוי ממוחשב קשורה בניתוחי תשבורת. מאפיינים של קרטוקונוס מוקדם במיפוי הממוחשב של הקרנית קשורים בסיכון גבוה לפתח אקטזיה של הקרנית לאחר ניתוחי תשבורת, ובעיקר לאחר LASIK. אקטזיה של הקרנית היא אחד הסיבוכים הקשים ביותר של ניתוחי תשבורת (5), המתבטא בשנויים מתקדמים בקמירות הקרנית הדומים לקרטוקונוס, בשינויים ברפקרציה המתבטאים באסטיגמציה גבוהה וביריידה בראייה הלא מתוקנת והמתוקנת. הטיפול באקטזיה מצריך במקרים רבים שימוש בעדשות מגע קשות, השתלת טבעות תוך-סטרומאליות, טיפול בקשרי צילוב, ולעתים אף מגיע לכדי השתלת קרנית. הימנעות מסיבוך קשה זה כרוכה ביכולת לזהות נכונה את השינויים המאפיינים קרטוקונוס מוקדם.

מאמר זה יציג את המדדים המקובלים כיום לאבחון טופוגרפי של קרטוקונוס מוקדם ואת היכולת שלהם לנבא את הסיכוי לפתח קרטוקונוס אמיתי ברבות הימים. המאמר יציג את דרגות החומרה של קרטוקונוס, את התבניות הטופוגרפיות ואת המדדים המספריים המצביעים על חשד לקרטוקונוס או על תחילת התפתחותו. שיטת הסיווג והגדרת המדדים פותחו ע"י קבוצתו של ירון רבינוביץ' מלוס אנג'לס, שפרסם עבודות רבות בתחום זה. הבנת מדדים אלו תאפשר לרופא המטפל להפנות חשוד לקרטוקונוס לטיפול בקשרי צילוב, ותעזור למנתחי תשבורת בהחלטות על מידת התאמתם של מועמדים לניתוחי תשבורת ועל סוג הניתוח שהם יכולים לעבור.

תבניות טופוגרפיות של הקרנית התקינה והקרנית הקרטוקונית

על פי עבודותיו של רבינוביץ', קיימות 10 תבניות בסיסיות בקרנית התקינה (6). תבניות אלו מדגימות מצבים סימטריים, מצבים לא סימטריים אך בגדר התקין, ומצבים לא סימטריים שבהם יש חשד גבוה לקרטוקונוס מוקדם. תבניות אלו מוצגות ב**תמונה 1.**

תמונה 1: עשר התבניות של מיפוי הקרנית (6). התבנית התחתונה מצד ימין (AB/SRAX) נחשבת לייחודית לקרטוקונוס



עשר התבניות נחלקות ל-3 קבוצות (תמונה 1)

תבניות סימטריות: תבניות מספר 1 (Round), 2 (Oval) ו-6 (Symmetric Bowtie).

תבניות לא סימטריות: תבניות 3 (Superior Steep), 4 (Inferior Steep), 5 (Irregular), 7 (Symmetric Bowtie + SRAX), 8 (Asymmetric Bowtie + Inferior Steep) ו-9 (Asymmetric Bowtie + Superior Steep).

אבחון מוקדם של קרטוקונוס התחלתי בעזרת טופוגרפיה ממוחשבת של הקרנית

תבנית מספר 10: AB/SRAX (Asymmetric Bowtie + Skewed Radial Axes). זוהי תבנית שאינה קיימת בקרנית תקינה, וקיומה מחשיד לקרטוקונוס מוקדם בסבירות גבוהה.

תבניות אלו מבוססות על מספר צורות יסוד

Steep (קמירות יתר): יכולה להיות עליונה או תחתונה.

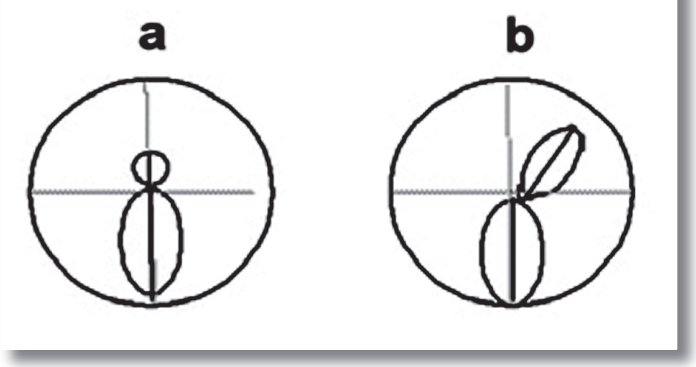
Bowtie (עניבת פרפר): יכולה להיות סימטרית או לא סימטרית.

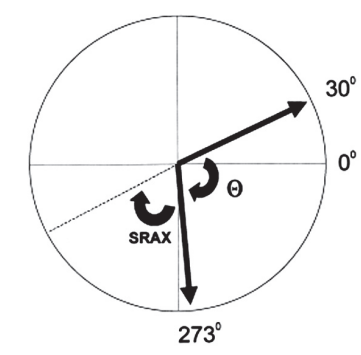
SRAX (Skewed Radial Axes): זווית של צירי המשנה.

תבנית ה-SRAX היא הביטוי הקלאסי של אסטיגמציה לא רגולרית, שבה קיימת זווית כלשהי בין צירי המשנה הקמורים. כאשר צירים אלו נמצאים על קו ישר (יש ביניהם זווית של 180°), האסטיגמציה רגולרית, ואז התבנית נקראת Asymmetric Bowtie (**תמונה 2a**). כאשר הזווית שונה מ-180° נוצר זווית (Skewing) בין הצירים. אם קיימת סטייה (זווית) של יותר מ-30° מהמרידיאן האנכי, הסטייה הזו נחשבת לפתולוגית ונקראת SRAX. השילוב של א-סימטריה עם זווית של יותר מ-30° נקרא AB/SRAX (**תמונה 2b**) והוא בד"כ ביטוי טופוגרפי מוקדם לקרטוקונוס. **תמונה 3** מדגימה את אופן חישוב הזווית ב-SRAX. תבנית ה-AB/SRAX נמצאת רק לעתים נדירות בקרנית תקינה (בפחות מ-0.5% מקרניות תקינות), ולכן היא ייחודית מבחינת יכולת הניבוי שלה. באנשים עם קרטוקונוס בעין אחת, שפיתחו קרטוקונוס מאוחר יותר גם בעין השנייה, היה זה המדד המנבא החזק ביותר להתקדמות לקרטוקונוס בעין השנייה.

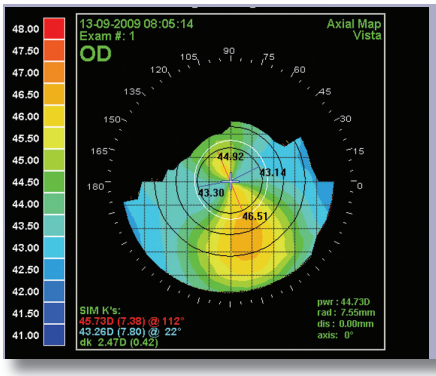
תמונה 4 מדגימה טופוגרפיה של קרנית של מועמד שהגיע לבדיקת התאמה לניתוח תשבורת. במיפוי ניתן לראות א-סימטריה הן בצורה והן במידת הקמירות (Asymmetric Bowtie),

תמונה 2:
a – שני המרידיאנים הקמורים נמצאים על אותו קו אנכי. זוהי תמונה של AB (Asymmetric Bowtie)
b – שני המרידיאנים התלולים נמצאים בזווית מסוים. הזווית של המרידיאן הקמור העליון ביחס לציר האנכי הוא יותר מ-30°. זוהי תמונה של AB/SRAX





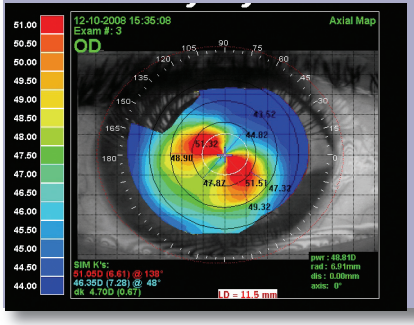
תמונה 3: אופן חישוב הזווית בין שני המרידיאנים הקמורים. Θ היא הזווית הקטנה יותר הנוצרת בין שני המרידיאנים הקמורים. זווית ה-SRAX היא 180° מינוס זווית ה-Θ



תמונה 4: טופוגרפיה של הקרנית המדגימה AB/IS (Asymmetric Bowtie/Inferior Steep) (תבנית מספר 8 בתמונה 1) במועמד שהגיע לבדיקת התאמה לקראת ניתוח תשבורת



תמונה 5א: טופוגרפיה של הקרנית בעין שמאל המדגימה AB/SRAX (תבנית מספר 10 בתמונה 1)



תמונה 5ב: טופוגרפיה של העין הימנית המדגימה קרטוקונוס. ניתן לראות שצורת הקרטוקונוס בעין זו מזכירה את התבנית הטופוגרפית בעין שמאל. תבנית ה-AB/SRAX נחשבת כמנבאת של קרטוקונוס מוקדם, בעיקר אם בעין השנייה קיים קרטוקונוס

החלק התחתון של התבנית קמור יותר מהחלק העליון. הזווית בין הצירים הקמורים קיים, אך אינו עולה על 30°, ולכן התבנית הזו מתאימה ל-AB/IS (Asymmetric Bowtie + Inferior Steep) (תבנית 8 ב**תמונה 1**).

תמונה 5א מדגימה זווית גבוה בין הציר הקמור התחתון לציר הקמור העליון (SRAX), עם קמירות גדולה יותר בחלק התחתון (48.81 D) ביחס לחלק העליון (47.24 D) (AB), וביחד המיפוי מדגים AB/SRAX (המתאים לתבנית 10 ב**תמונה 1**). בעין השנייה של אותו נבדק (**תמונה 5ב**) קיים קרטוקונוס לכל דבר, בתבנית המזכירה את זו של העין השמאלית. במצב זה ניתן לראות שתבנית ה-AB/SRAX בעין שמאל מנבאת התקדמות לקרטוקונוס, במיוחד כאשר בעין השנייה קיים קרטוקונוס אמיתי.

דרגות החומרה של קרטוקונוס (1)

על פי מדדים קליניים וטופוגרפיים ניתן לחלק את החולים ל-4 דרגות חומרה:

1. **קרטוקונוס**: הידקקות של הסטרומה של הקרנית על פי הבדיקה במנורת סדק, מלווה באחד או יותר מן הסימנים הבאים: Vogt's Stria, טבעת של משקעי ברזל, סימן Munson, רפלקס מספריים ברטינוסקופיה.
2. **קרטוקונוס מוקדם**: ללא סימנים בבדיקה במנורת סדק, רפלקס מספריים ברטינוסקופיה, ובמיפוי הקרנית – תבנית של עניבת פרפר א-סימטרית (Asymmetric Bowtie) עם זווית של הצירים (Skewed Radial Axes) בטופוגרפיה, תבנית הנקראת AB/SRAX.
3. **חשד לקרטוקונוס**: ללא ממצאים במנורת סדק, ללא רפלקס מספריים, אך קיום תבנית AB/SRAX במיפוי הקרנית.
4. **תקין**: ללא ממצאים במנורת סדק, ללא רפלקס מספריים וללא תבנית AB/SRAX במיפוי הקרנית.

מדדים טופוגרפיים בהערכת קרטוקונוס

קיימים 3 מדדים מספריים המופקים מהמיפוי הממוחשב של הקרנית, והעוזרים באבחון המוקדם של קרט וקונוס (7).

קרטומטריה מרכזית (Central Keratometry)

מחושבת ע"י ממוצע הכוח הדיופטרי ב-3 הטבעות המרכזיות.

ערך ה-I-S

קמירות הקרנית בחלק התחתון ביחס לחלק העליון. הקמירות התחתונה מתקבלת ע"י ממוצע של 5 נקודות בקרנית התחתונה בטבעת ה-3 מ"מ מהמרכז. הקמירות העליונה מתקבלת באופן דומה בחלק העליון. ההפרש בין הערך התחתון לעליון נותן את ערך ה-I-S.

ערך ה-KISA (7)

זהו ערך המתקבל מנוסחה המשלבת בתוכה את הקרטומטריה המרכזית, ערך ה-I-S, ההפרש בין ערכי ה-simK וערך ה-SRAX.

השימוש בתבניות הטופוגרפיות ובמדדים המספריים להערכת קרטוקונוס

קבוצתו של רבינוביץ' חקרה מסד נתונים גדול של אנשים עם דרגות שונות של קרטוקונוס (1). נמצא שבין 3 המדדים (קרטומטריה מרכזית, ערך I-S וערך KISA) היו הבדלים מובהקים בין קבוצת העיניים הנורמליות, קבוצת החשודים לקרטוקונוס וקבוצת הקרטוקונוס המוקדם (**טבלה 1**). ניתן להתרשם במיוחד שערכי ה-I-S וה-KISA גדולים בקבוצת הקרטוקונוס המוקדם באופן משמעותי ביחס לערכים אלו בשתי הקבוצות האחרות.

ערכי ה-I-S הממוצעים היו: 0.57 (תקין), 1.2 (חשד לקרטוקונוס), ו-4.44 (קרטוקונוס מוקדם).

טבלה 1: ערכים ממוצעים של הקרטומטריה המרכזית, ה-I-S וה-KISA, בשלוש הקבוצות (קרנית תקינה, חשד לקרטוקונוס, קרטוקונוס מוקדם)

Group						
	Normal		KC Suspect		Early KC	
Variable*	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD
Central K	2,138	44.17 ± 1.58	276	45.13 ± 1.87	86	45.97 ± 2.90
I-S	2,127	0.57 ± 0.52	277	1.20 ± 0.92	86	4.44 ± 2.76
Log(KISA)	2,082	2.49 ± 1.25	258	2.94 ± 1.56	85	5.71 ± 1.65

ראשי תיבות:

I-S – Inferior-Superior, **K** – Keratometry, **KC** – Keratoconus, **Log(KISA)** – Logarithm Transformation of Keratoconus Percentage Index, **n** – Number of Eyes

*All P <.05 between normal and keratoconus-suspect groups and between normal and early keratoconus groups for each index.

אבחון מוקדם של קרטוקונוס התחלתי בעזרת טופוגרפיה ממוחשבת של הקרנית

טבלה 2: הערך האבחנתי של המדדים הכמותיים בזיהוי כל אחת משלוש הקבוצות. השילוב של שלושת המדדים עם הגיל הביא ליכולת האבחנתית הגבוהה ביותר (ר' שורה תחתונה)

Classification Rate (%)				
Group				
Variable	Normal	KC Suspect	Early KC	Total
Central K	71.0	36.2	34.9	47.4
I-S	89.4	38.3	68.6	65.4
KISA	68.4	30.3	78.8	59.1
Central K, I-S, and KISA	87.4	44.2	69.4	67.0
Central K, I-S, KISA, and Age	86.9	44.6	75.3	68.9

ראשי תיבות:

I-S – Inferior-Superior, **K** – Keratometry, **KC** – Keratoconus, **KISA** - Keratoconus Percentage Index

ערכי ה-KISA הממוצעים היו: 2.49 (תקין), 2.94 (חשד לקרטוקונוס), 5.71 (קרטוקונוס מתקדם).

לכל אחד מן המדדים הנ"ל יש חשיבות שונה ככלי עזר לסיווג הנבדק בקבוצות השונות. נמצא שערכי ה-I-S וה-KISA יכולים, כל אחד בנפרד, לאבחן בצורה די טובה קרטוקונוס מוקדם (**טבלה 2**). לדוגמה, לערך ה-I-S (ההפרש הדיופטרי בין הקמירות הממוצעת התחתונה ובין הקמירות הממוצעת העליונה) שימוש מעשי רב בפירוש של הטופוגרפיה של הקרנית. כאשר ערך זה הוא 1.0 דיופטר ומעלה, הסיכוי הוא של 20% שמדובר בקרנית תקינה, 58% שמדובר בקרנית חשודה לקרטוקונוס, ו-90% שמדובר בקרטוקונוס מוקדם.

אולם, השילוב של כל שלושת המדדים הללו (קרטומטריה מרכזית, I-S ו-KISA) בשילוב הגיל הוא האמצעי הטוב ביותר לאבחון נכון של קרניות תקינות מקרניות חשודות ומקרניות עם קרטוקונוס מוקדם (**טבלה 2**, שורה תחתונה).

השימוש באברציות מסדר גבוה (Wavefront High Order Abberations) באבחון מוקדם של קרטוקונוס

לאחרונה נמצא שניתן להשתמש גם בהערכת האברציות מסדר גבוה, בשילוב עם מדדי המיפוי הממוחשב, להערכת הקרטוקונוס המוקדם. השילוב של ערך ה-Vertical Coma המתקבל במכשיר האברומטר, עם ערך ה-I-S המתקבל במיפוי, נותן ביחד רמת אבחון גבוהה ביותר בין עיניים תקינות, לעיניים חשודות לקרטוקונוס ולעיניים עם קרטוקונוס מוקדם.

סיכום

קיימת חשיבות רבה לאבחון המוקדם של קרניות החשודות לקרטוקונוס או קרניות עם קרטוקונוס מוקדם. אבחון כזה יכול לסייע בהפניית המטופל לטיפול בקשרי צילוב של הקרנית (Cross Linking) שיכול להאט או לעצור את התקדמות הקרטוקונוס. כמו כן, יכול אבחון זה לזהות אנשים עם התוויות נגד לניתוחי תשבורת שבהם קיימים גורמי סיכון להתפתחות אקטזיה. השימוש בתבניות טופוגרפיות ייחודיות, כגון AB/SRAX ובמדדים טופוגרפיים מספריים, כגון ערכי ה-I-S וה-KISA, נוסף על מדידת ה-Coma באברומטריה, מאפשר כיום זיהוי מוקדם ומדויק של קרניות החשודות לקרטוקונוס.

יכולות הזיהוי הללו בעזרת המיפוי הממוחשב של הקרנית, במקביל לניסיון הנצבר והולך בטיפול בקשרי צילוב, הופכות את בדיקת הטופוגרפיה של הקרנית לבדיקת סקר חיונית בכל מקרה של שינוי משמעותי ברפרקציה, ובמיוחד בנבדקים צעירים.

References

1 . Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. J Cataract Refract Surg 2009;35:1597-1603

2. Koch DD, Wakil JS, Samuelson SW, *et al*. Comparison of the accuracy and reproducibility of the keratometer and the EyeSys Corneal Analysis System Model I. J Cataract Refract Surg 1992;18:342-347

3 . Vinciguerra P, Albe E, Trazza S, *et al*. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus. Arch Ophthalmol 2009;127:1258-1265

4. Wollensak G, Sporl E, Seiler T. Treatment of keratoconus by collagen cross linking. Ophthalmologe 2003;100:44-49

5. Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. Curr Opin Ophthalmol 2006;17:406-412

6. Rabinowitz YS, Yang H, Brickman Y, *et al*. Videokeratography database of normal human corneas. Br J Ophthalmol 1996;80:610-616

7. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: A quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. J Cataract Refract Surg 1999;25:1327-1335